

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Vitamin D3 Hevert 1000 I.E.

25 Mikrogramm, Tabletten

Colecalciferol (Vitamin D3)

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Tablette enthält

25 Mikrogramm Colecalciferol (entsprechend 1000 I.E. Vitamin D3) als Trockenkonzentrat

Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Enthält u.a. Saccharose und Sojaöl.

3. Darreichungsform

Tabletten

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Vorbeugung bei erkennbarem Risiko einer Vitamin D-Mangelerkrankung bei ansonsten Gesunden ohne Resorptionsstörung.

Zur unterstützenden Behandlung der Osteoporose.

Zur Vorbeugung gegen Rachitis.

Zur Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen.

4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Folgende Dosierung wird empfohlen:

Zur Vorbeugung bei erkennbarem Risiko einer Vitamin D-Mangelerkrankung bei ansonsten Gesunden ohne Resorptionsstörungen täglich ½ Tablette Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. (entsprechend 12,5 Mikrogramm oder 500 I.E.).

Zur unterstützenden Behandlung der Osteoporose täglich 1 Tablette Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. (entsprechend 25 Mikrogramm oder 1000 I.E.) (siehe auch 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Zur Vorbeugung gegen Rachitis täglich ½ Tablette Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. (entsprechend 12,5 Mikrogramm oder 500 I.E.) (siehe auch 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). Die Dosierung ist vom behandelnden Arzt festzulegen. Im Allgemeinen werden zur Vorbeugung gegen Rachitis bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von > 1500 g täglich ½ Tablette Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. (entsprechend 12,5 Mikrogramm oder 500 I.E.), bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 700 g bis 1500 g täglich 1 Tablette Vitamin D3 Hevert 1000 I.E.

(entsprechend 25 Mikrogramm oder 1000 I.E.) empfohlen (siehe auch 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Während einer Langzeitbehandlung mit Tagesdosen über 500 I.E. sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin regelmäßig überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serumkreatinins überprüft werden. Gegebenenfalls ist eine Dosisanpassung entsprechend den Serumcalciumwerten vorzunehmen (siehe auch 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Art und Dauer der Anwendung

Säuglinge und Kleinkinder

Rachitisprophylaxe beim Säugling: Säuglinge erhalten Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. von der zweiten Lebenswoche an bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Im zweiten Lebensjahr sind weitere Gaben von Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. zu empfehlen, vor allem während der Wintermonate.

Die Tablette für Säuglinge und Kleinkinder auf einem Teelöffel mit Wasser zerfallen lassen und die zerfallene Tablette dem Kind direkt, am besten während einer Mahlzeit, in den Mund geben.

Ein Zusatz der zerfallenen Tabletten zu einer Flaschen- oder Breimahlzeit für Säuglinge ist nicht zu empfehlen, da hierbei keine vollständige Zufuhr garantiert werden kann. Sofern die Tabletten dennoch in der Nahrung verabreicht werden sollen, erfolgt die Zugabe erst nach dem Aufkochen. Bei der Verwendung vitaminisierter Nahrung ist die darin enthaltene Vitamin D-Menge zu berücksichtigen.

Erwachsene

Die Tabletten sind mit ausreichend Wasser einzunehmen.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom Verlauf der Erkrankung.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypercalcämie
- Hypercalciurie
- Hypervitaminose D
- Nierensteine

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn andere Vitamin D-haltige Zubereitungen verordnet werden, muss die Dosis an Vitamin D von Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. berücksichtigt werden. Zusätzliche Verabreichungen von Vitamin D oder Calcium sollten nur unter ärztlicher Überwachung erfolgen. In solchen Fällen müssen die Calciumspiegel im Serum und Urin überwacht werden (siehe oben).

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz sollte die Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt überwacht werden.

Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. sollte nicht eingenommen werden bei Neigung zur Bildung calciumhaltiger Nierensteine.

Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. sollte bei Patienten mit gestörter renaler Calcium- und Phosphatausscheidung, bei Behandlung mit Benzothiadiazin-Derivaten und bei immobilisierten Patienten nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (Risiko der Hypercalcämie, Hypercalciurie). Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Plasma und Urin überwacht werden.

Vitamin D3 sollte bei Patienten, die unter Sarkoidose leiden, nur mit Vorsicht verschrieben werden, da das Risiko einer verstärkten Umwandlung von Vitamin D in seinen aktiven Metaboliten besteht. Bei diesen Patienten sollten die Calciumspiegel in Serum und Urin überwacht werden.

Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. sollte bei Pseudohypoparathyreoidismus nicht eingenommen werden (der Vitamin D-Bedarf kann durch die phasenweise normale Vitamin D-Empfindlichkeit herabgesetzt sein, mit dem Risiko einer lang dauernden Überdosierung). Hierzu stehen leichter steuerbare Vitamin D-Derivate zur Verfügung.

Säuglinge und Kleinkinder

Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. sollte bei Säuglingen und Kleinkindern besonders vorsichtig angewendet werden, da diese möglicherweise nicht in der Lage sind, die Tabletten zu schlucken und ersticken könnten. Es wird empfohlen, stattdessen die Tabletten wie angegeben aufzulösen oder Tropfen oder Emulsionen zu verwenden.

Tagesdosen über 500 I.E.

Während einer Langzeitbehandlung sollten die Calciumspiegel im Serum und im Urin überwacht werden und die Nierenfunktion durch Messung des Serumkreatinins überprüft werden. Diese Überprüfung ist besonders wichtig bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Herzglycosiden oder Diuretika. Dies gilt auch für Patienten, die eine starke Neigung zur Bildung von calciumhaltigen Nierensteinen zeigen.

Im Falle von Hypercalcämie oder Anzeichen einer verminderten Nierenfunktion muss die Dosis verringert oder die Behandlung unterbrochen werden. Es empfiehlt sich, die Dosis zu reduzieren oder die Behandlung zu unterbrechen. Falls eine Hypercalciurie auftritt (mehr als 7,5 mmol entsprechend 300 mg Calcium/24 Stunden), muss die Dosis reduziert oder die Behandlung unterbrochen werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-

Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten das Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenytoin oder Barbiturate

Die Plasmakonzentration von 25-OH Vitamin D kann vermindert und der Metabolismus in inaktive Metabolite gesteigert werden.

Glucocorticoide

Aufgrund einer erhöhten Metabolisierung von Vitamin D kann die Wirkung von Vitamin D beeinträchtigt sein.

Rifampicin und Isoniazid

Der Metabolismus von Vitamin D kann gesteigert und die Wirksamkeit reduziert sein.

Ionenaustauscher, Laxantien

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Ionenaustauschern (z.B. Colestyramin) oder Laxantien (z.B. flüssiges Paraffin) kann die gastrointestinale Resorption von Vitamin D reduziert sein.

Vitamin D-Metabolite oder -Analoga (z.B. Calcitriol)

Eine Kombination mit Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. wird nur in Ausnahmefällen empfohlen. Die Calciumspiegel im Plasma sollten überwacht werden.

Thiazid-Diuretika

Thiazid-Diuretika können durch die Verringerung der renalen Calciumausscheidung zu einer Hypercalcämie führen. Die Calciumspiegel im Plasma und Urin sollten daher während einer Langzeittherapie überwacht werden.

Digitalis (Herzglykoside)

Die orale Gabe von Vitamin D kann die Wirksamkeit und Toxizität von Digitalis infolge einer Erhöhung der Calciumspiegel verstärken. Patienten sollten hinsichtlich EKG und Calciumspiegel im Plasma und Urin überwacht werden sowie gegebenenfalls hinsichtlich Digoxin- oder Digoxin-Plasmaspiegeln.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tagedosen bis zu 500 I.E./Tag

Bisher sind keine Risiken im angegebenen Dosisbereich bekannt.

Lang anhaltende Überdosierungen von Vitamin D müssen in der Schwangerschaft verhindert werden, da eine daraus resultierende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supra-avalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

Tagedosen über 500 I.E./Tag

Während der Schwangerschaft sollte Vitamin D3 Hevert 1000 I.E. nur nach strenger Indikationsstellung eingenommen und nur so dosiert werden, wie es zum Beheben des Mangels unbedingt notwendig ist.

Überdosierungen von Vitamin D in der Schwangerschaft müssen verhindert werden, da eine langanhaltende Hypercalcämie zu körperlicher und geistiger Retardierung, supra-avalvulärer Aortenstenose und Retinopathie des Kindes führen kann.

Stillzeit

Vitamin D und seine Stoffwechselprodukte gehen in die Muttermilch über. Eine auf diesem Wege erzeugte Überdosierung beim Säugling ist nicht beobachtet worden. Dieser Sachverhalt sollte jedoch berücksichtigt werden, wenn dem Kind zusätzlich Vitamin D verabreicht wird.

Fertilität

In Reproduktionsstudien zur Fertilität wurden mit Colecalciferol keine Effekte beobachtet. Das potenzielle Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Menschen ist unbekannt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen sind nicht bekannt, da keine größeren klinischen Studien durchgeführt wurden, die eine Abschätzung der Häufigkeiten erlauben.

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen wie angioneurotisches Ödem oder Larynxödem.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Hypercalcämie und Hypercalciurie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gastrointestinale Beschwerden wie Obstipation, Flatulenz, Übelkeit, Abdominalschmerzen oder Diarrhö.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Pruritus, Hautausschlag oder Urtikaria.

Das Arzneimittel kann aufgrund des sonstigen Bestandteils Sojaöl sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Akute und chronische Überdosierung von Vitamin D3 kann zu Hypercalcämie führen, die persistieren und möglicherweise lebensbedrohlich sein kann. Die Symptome sind uncharakteristisch und können Herzrhythmusstörungen, Durst, Dehydratation, Adynamie und ein gestörtes Bewusstsein einschließen. Darüber hinaus kann eine chronische Überdosierung zu Calciumablagerungen in Gefäßen und Geweben führen.

Bei Überdosierung kommt es neben einem Anstieg von Phosphor im Serum und Harn zum Hypercalcämiesyndrom, später auch hierdurch zur Calciumablagerung in den Geweben und vor allem in der Niere (Nephrolithiasis, Nephrocalcinose) und den Gefäßen.

Die Symptome einer Intoxikation sind wenig charakteristisch und äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Durchfälle, später Obstipation, Anorexie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche sowie hartnäckige Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie, präterminal Exsikkose. Typische biochemische Befunde sind Hypercalcämie, Hypercalciurie sowie erhöhte Serumwerte für 25-Hydroxy-Colecalciferol.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Symptome einer chronischen Überdosierung von Vitamin D können eine forcierte Diurese sowie die Gabe von Glucocorticoiden und Calcitonin erforderlich machen.

Bei Überdosierung sind Maßnahmen zur Behandlung der oft lang dauernden und unter Umständen bedrohlichen Hypercalcämie erforderlich.

Als erste Maßnahme ist das Vitamin D Präparat abzusetzen; eine Normalisierung der Hypercalcämie infolge einer Vitamin D-Intoxikation dauert mehrere Wochen.

Abgestuft nach dem Ausmaß der Hypercalcämie, können calciumarme bzw. calciumfreie Ernährung, reichliche Flüssigkeitszufuhr, forcierte Diurese mittels Furosemid sowie die Gabe von Glucocorticoiden und Calcitonin eingesetzt werden.

Bei ausreichender Nierenfunktion wirken Infusionen mit isotonischer NaCl-Lösung (3-6 l in 24 Std.) mit Zusatz von Furosemid sowie unter Umständen auch 15 mg/kg KG/Std. Natriumedetat unter fortlaufender Calcium- und EKG-Kontrolle recht zuverlässig calciumsenkend. Bei Oligo-Anurie ist dagegen eine Hämodialysetherapie (Calcium-freies Dialysat) indiziert.

Ein spezielles Antidot existiert nicht.

Es empfiehlt sich, Patienten unter Dauertherapie mit höheren Vitamin D-Dosen auf die Symptome einer möglichen Überdosierung (Übelkeit, Erbrechen, anfangs oft Durchfälle, später Obstipation, Anore-

xie, Mattigkeit, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Muskelschwäche, Schläfrigkeit, Azotämie, Polydipsie und Polyurie) hinzuweisen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Der Vitamin D-Bedarf für Erwachsene liegt bei 20 Mikrogramm, entsprechend 800 I.E. pro Tag (DGE-Empfehlung 2012). Gesunde Erwachsene können ihren Bedarf bei ausreichender Sonnenexposition durch Eigensynthese decken. Die Zufuhr durch Lebensmittel ist nur von untergeordneter Bedeutung, kann jedoch unter kritischen Bedingungen (Klima, Lebensweise) wichtig sein.

Besonders reich an Vitamin D sind Fischleberöl und Fisch, geringe Mengen finden sich in Fleisch, Eigelb, Milch, Milchprodukten und Avocado.

Mangelerscheinungen können u.a. bei unreifen Frühgeborenen, mehr als sechs Monate ausschließlich gestillten Säuglingen ohne calciumhaltige Beikost und streng vegetarisch ernährten Kindern auftreten. Ursache für einen Vitamin D-Mangel bei Erwachsenen können ungenügende alimentäre Zufuhr, ungenügende UV-Exposition, Malabsorption und Maldigestion, Leberzirrhose und Niereninsuffizienz sein.

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Vitamin D-Präparat

ATC-Code: A11CC05

Colecalciferol (Vitamin D3) wird vom Körper unter Einwirkung von UV-Strahlen in der Haut gebildet und in zwei Hydroxylierungsschritten zunächst in der Leber (an Position 25) und dann im Nierengewebe (an Position 1) in seine biologisch aktive Form 1,25-Dihydroxy-Colecalciferol überführt. 1,25-Dihydroxy-Colecalciferol ist zusammen mit Parathormon und Calcitonin wesentlich an der Regulation des Calcium- und Phosphat-Haushalts beteiligt. In biologisch aktiver Form stimuliert Vitamin D3 die intestinale Calciumresorption, den Einbau von Calcium in das Osteoid und die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe. Bei einem Mangel an Vitamin D bleibt die Verkalkung des Skeletts aus (Rachitis), oder es kommt zur Knochenentkalkung (Osteomalazie).

Calcium- und/oder Vitamin D-Mangel induzieren eine reversible vermehrte Sekretion von Parathormon. Dieser sekundäre Hyperparathyreoidismus bewirkt einen vermehrten Knochenumsatz, der zur Knochenbrüchigkeit und Frakturen führen kann.

Nach Produktion, physiologischer Regulation und Wirkungsmechanismus ist das so genannte Vitamin D3 als Vorstufe eines Steroidhormons anzusehen.

Neben der physiologischen Produktion in der Haut kann Colecalciferol mit der Nah-

rung oder als Pharmakon zugeführt werden. Da auf letzterem Wege die physiologische Produkthemmung der kutanen Vitamin D-Synthese umgangen wird, sind Überdosierungen und Intoxikationen möglich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

In alimentären Dosen wird Vitamin D aus der Nahrung gemeinsam mit den Nahrungslipiden und Gallensäuren fast vollständig resorbiert. Höhere Dosen werden mit einer Resorptionsquote von etwa 2/3 aufgenommen.

Verteilung und Biotransformation

Colecalciferol und seine Metaboliten zirkulieren proteingebunden im Blut. In der Leber wird Colecalciferol durch mikrosomale Hydrolase zu 25-Hydroxy-Colecalciferol metabolisiert. Danach erfolgt in der Niere die Umwandlung zu 1,25-Dihydroxy-Colecalciferol.

Das nicht metabolisierte Vitamin D wird im Fettgewebe gespeichert und hat daher eine lange biologische Halbwertszeit. Nach hohen Vitamin-D-Dosen können die 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen im Serum über Monate erhöht sein. Durch Überdosierung hervorgerufene Hypercalcämien können über Wochen anhalten (siehe auch unter Punkt 4.9 Überdosierung).

Elimination

Die Ausscheidung von Vitamin D erfolgt biliär bzw. fäkal.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es ergeben sich keine weiteren speziellen toxikologischen Gefahren für den Menschen außer denen, die in der Fachinformation schon unter den Punkten 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und 4.9 Überdosierung aufgeführt sind.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), DL-alpha-Tocopherol, hochdisperses Siliciumdioxid, partiell hydriertes Sojaöl (DAB), Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Natriumstearylformat (Ph.Eur.), Gelatinehydrolysat (vom Rind), Saccharose.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahme für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern!

In der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen zu

20 Tabletten

50 Tabletten

100 Tabletten

200 Tabletten

N 2
N 3

Musterpackung zu 10 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Hevert-Arzneimittel GmbH & Co. KG
In der Weiherwiese 1
55569 Nussbaum / DEUTSCHLAND
Telefon: (06751) 910-0
Telefax: (06751) 910-150
www.hevert.de

8. Zulassungsnummer

Zul.-Nr. 6899064.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

06.11.2002

10. Stand der Information

April 2025

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig